ARTIGO ORIGINAL

Atividade anti-inflamatória dos óleos essenciais de três espécies de Lamiaceae: uma revisão de literatura

Lucília Aquino Freitas[1*], **Thaísa Cardoso de Oliveira**[1*]
[1]*Instituto de Pesquisas, Ensino e Gestão em Saúde, Rua Dr. Freire Alemão 225, 90450-060, Porto Alegre, Brasil*
[*]*Autor para correspondência: nutrilaf@gmail.com.*

RESUMO: Os óleos essenciais (OEs) são compostos complexos altamente voláteis, com forte odor que são extraídos de plantas aromáticas e apresentam cerca de uma dúzia a várias centenas de componentes. A grande maioria destes inclui terpenos (oxigenados ou não), como monoterpenos e em grande parte sesquiterpenos além de fenóis e fenilpropanoides. Essa rica composição lhes conferem diversas ações como antioxidante, antisséptica, bactericida, fungicida, entre outras. O objetivo do trabalho foi: descrever as propriedades anti-inflamatórias dos OEs de três espécies de Lamiaceae (*Rosmarinus officinalis, Origanum vulgare* e *Thymus vulgaris*) encontradas na literatura nos últimos dez anos; e comparar os principais constituintes com seus mecanismos de ação anti-inflamatórios. Para isso realizou-se uma revisão de literatura utilizando as palavras-chave: "anti-inflamatória", "óleo essencial", e os nomes científicos das espécies incluindo seus correlatos em inglês nas bases de dados- Pubmed, Science Direct e Scielo. Foram excluídos artigos de revisão e os publicados anteriormente a 2007. Conclui-se que a constituição diversificada dos ativos nos OEs numa mesma espécie ou entre distintas acarretou em mecanismos anti-inflamatórios diferenciados. Notou-se que os OEs de *R. officinalis* apresentou o 1,8 cineol, e ambos OEs de *O. vulgare* e de *T. vulgaris,* o carvacrol, como principais constituintes contribuindo para mecanismos anti-inflamatórios variados. Os principais mecanismos verificados na investigação foram evidenciados em modelos experimentais, *in vivo,* pela diminuição de edema em pata de ratos relacionada à inibição da liberação de prostaglandinas com administração do OE de *R. officinalis*, *in vivo* em animais e *in vitro* em humanos, pela inibição da liberação de citocinas pró-inflamatórias com o uso do OE de *O. vulgare* agindo sobre inflamações intestinais e dérmicas e, *in vitro* e *in vivo* em animais, pelos efeitos sobre a colite, edema e inflamação endotelial com o uso de OE de *T. vulgaris* por inibir genes relacionados a produção de interleucinas, expressão da COX-2 e migração de leucócitos. Isto pode reforçar a utilização dos OEs como alternativas viáveis e naturais ao tratamento convencional (através do uso de substâncias químicas sintéticas) de inflamações evitando ou amenizando os efeitos colaterais. No entanto, ainda se fazem necessárias maiores investigações para esclarecer os mecanismos de ação anti-inflamatória de seus constituintes isolados assim como seus possíveis efeitos tóxicos.
Palavras-chave: Atividade anti-inflamatória, óleo essencial, *Rosmarinus officinalis, Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris*,.

ABSTRACT: Anti-inflammatory activity of essential oils from three species of Lamiaceae: a literature review. Essential oils (EOs) are highly volatile, strong-smelling complex compounds that are extracted from aromatic plants and have about a dozen to several hundred components. The majority of these include terpenes (oxygenated or not), such as monoterpenes and largely sesquiterpenes in addition to phenols and phenylpropanoids. This ample composition gives it several actions such as antioxidant, antiseptic, bactericidal, fungicidal, among others. The objective of this work was to describe the anti-inflammatory properties of EO of three species of Lamiaceae (*Rosmarinus officinalis*, *Origanum vulgare* and *Thymus vulgaris*) found in the literature in the last ten years; and to compare the main constituents with their anti-inflammatory mechanisms of action. For this, a literature review was carried out using the keywords "anti-inflammatory", "essential oil", and the scientific names of the species including their english correlates in the databases - PubMed, Science Direct and Scielo. We excluded the articles of revision and those published prior to 2007. We conclude the diversified constitution of the assets

Recebido para publicação em 09/08/2018
Aceito para publicação em 28/02/2022
Data de publicação em 05/032022
ISSN 1983-084X

© 2020 **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**/Brazilian Journal of Medicinal Plants.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license
(http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

in the EO in the same species or between different entailing in differentiated anti-inflammatory mechanisms. It was noticed that the EOs from *R. officinalis* presented 1.8 cineole, and both EOs from *O. vulgare* and *T. vulgaris*, carvacrol, as main constituents contributing to various anti-inflammatory mechanisms. The main mechanisms verified in the investigation were evidenced in experimental models, in vivo, by the reduction of edema in the paw of rats related to the inhibition of the release of prostaglandins with the administration of the EO of *R. officinalis*, in vivo in animals and in vitro in humans, by inhibition of the release of pro-inflammatory cytokines with the use of OE of *O. vulgare* acting on intestinal and dermal inflammation and, in vitro and in vivo in animals, for the effects on colitis, edema and endothelial inflammation with the use of OE of *T. vulgaris* by inhibiting genes related to interleukin production, COX-2 expression and leukocyte migration. This may enhance the use of EO as viable and natural alternatives to the conventional treatment of inflammation by avoiding or ameliorating side effects. However, further investigations are still needed to clarify the mechanisms of anti-inflammatory action of its isolated constituents as well as their possible toxic effects.
Keywords: Anti-inflammatory, essential oil, *Rosmarinus officinalis*, *Origanum vulgare* and *Thymus vulgaris*

INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais (OEs) são compostos complexos, oriundos do metabolismo secundário das plantas aromáticas altamente voláteis, que possuem forte odor, ricos em diversos componentes sendo a maioria constituída de terpenos (oxigenados ou não), como monoterpenos e em grande parte sesquiterpenos além de fenóis e fenilpropanoides. Essa rica composição lhes conferem diversas ações como antioxidante, antisséptica, bactericida, viricida, fungicida, entre outras (Bakkali et al. 2008; Raut e Karuppayil 2014).

A ação anti-inflamatória dos OEs pode estar atrelada a atividade antioxidante destes, pois são capazes de eliminar alguns radicais livres como superóxido, hidroxiperila, hidroxila, peróxido de hidrogênio, óxido nítrico, entre outros decorrentes da explosão oxidativa do processo inflamatório em várias células de defesa, tais como monócitos, neutrófilos, eosinófilos e macrófagos (Tsai et al. 2011; Ribeiro at al. 2016). Ademais, essa atividade pode advir das interações com cascatas de sinalização envolvendo citocinas, e regulação dos fatores de transcrição e de expressão de genes pró-inflamatórios (Bodirlau et al. 2009; Miguel 2010; Silveira e Sá et al. 2014).

A família botânica Lamiaceae, é composta por diversas espécies de plantas com interesse econômico e medicinal. Esta família contém aproximadamente 300 gêneros e 7.500 espécies, sendo que no Brasil ocorre em média a presença de 38 gêneros e 500 espécies nativas (Souza e Lorenzi 2012). Estas são cosmopolitas, originárias das regiões mediterrâneas, Oriente Médio e das montanhas subtropicais têm como característica principal, seu aroma bastante marcante (Mota et al. 2016). São utilizadas na ornamentação, indústria cosmética e farmacêutica para extração de óleos e no preparo de chás, na culinária e na aromaterapia (Moura e Silva 2011; Trindade et al. 2016).

Segundo a literatura, dentre as espécies de Lamiaceae destacam-se algumas que apresentam importante ação anti-inflamatória, como *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), *Origanum vulgare* L. (orégano) e *Thymus vulgaris* L. (tomilho). Estas espécies possuem OEs com composições distintas o que provavelmente lhes confere mecanismos anti-inflamatórios diferenciados (Vujicic et al. 2015; Baranauskaitė et al. 2016; Oliveira et al. 2017).

Os mecanismos anti-inflamatórios diferenciados destes OEs os tornam importantes como uma alternativa para mitigar os riscos a saúde devido aos efeitos colaterais e adversos de altas doses ou do uso indiscriminado de medicamentos convencionais (Miguel 2010; Silveira e Sá et al. 2014). No entanto, apesar de amplos estudos sobre as propriedades gerais dos extratos de plantas poucos evidenciam os efeitos anti-inflamatórios dos OES de algumas das espécies da família botânica estudada neste trabalho, e seus constituintes nesta atividade, durante o período investigado na pesquisa (Fachini et al. 2012; Borges et al. 2017; Han e Parker 2017).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo descrever as propriedades anti-inflamatórias dos OEs de três espécies de Lamiaceae encontradas na literatura nos últimos dez anos e comparar os principais constituintes químicos presentes nestes com propriedades anti-inflamatórias e seus mecanismos de ação.

METODOLOGIA

Foram realizadas buscas nas bases de dados — *PubMed*, *Science Direct* e *Scielo*. Para isso foram selecionados artigos publicados entre 2007 e 2017 em inglês e português utilizando-se os descritores "*anti-inflammatory*"; "anti-inflamatória",

"*essential oil*", "óleo essencial" e, o nome das três espécies vegetais da família Lamiaceae: "*Rosmarinus officinalis", "Thymus vulgaris"* e "*Origanum vulgare"*. Incluíram-se artigos originais com delineamento experimental *in vitro* ou *in vivo* do óleo essencial das respectivas espécies vegetais com propriedades anti-inflamatórias e excluíram-se artigos anteriores a 2007, de revisão, e aqueles que não mencionaram os mecanismos anti-inflamatórios.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os OEs são um conjunto de princípios ativos que agem sinergicamente por mecanismos diferenciados o que lhes atribuem inúmeras propriedades farmacológicas. A atividade anti-inflamatória é uma delas e está associada por muitas vezes aos seus efeitos antioxidantes (Juhas et al.2009).

Muitos estudos evidenciam as atividades anti-inflamatórias de extratos vegetais obtidos por diferentes tipos de extração, no entanto, nota-se a escassez de trabalhos que analisem essas propriedades dos OEs e seus constituintes isolados. Estes são constituídos por compostos voláteis que variam em presença e teor entre espécies devido às condições abióticas como clima, solo, luminosidade, entre outras (Fachini et al. 2012).

Nesse estudo, foram identificados os principais constituintes dos OEs nas três espécies de Lamiaceae, *R. officinalis*, *O. vulgare* e *T. vulgaris*, relacionados com a atividade anti-inflamatória, os testes empregados na avaliação da atividade anti-inflamatória e mecanismos de ação citados na literatura estão descritos nos tópicos a seguir:

Rosmarinus officinalis (Alecrim)

O *R. officinalis* é uma erva perene, nativa da região Mediterrânea, e generalizada em muitos países do mundo, incluindo Brasil. As folhas da planta são comumente usadas como tempero e como fonte de compostos antioxidantes, presentes em seu OE, empregados na conservação de alimentos (Altinier et al.2007; Rosa et al.2013).

Pôde-se evidenciar que na maioria dos trabalhos citados, os autores relataram que os principais constituintes do OE de *R. officinalis* foi o 1,8-cineol sendo seguido de outros compostos como o α-pineno e a cânfora (Takaki et al. 2008; Faria et al. 2011; Borges et al. 2017).

Os principais mecanismos de ação do OE foram a inibição/diminuição de edema em pata de ratos predominantemente *in vivo* devido a modulação da liberação prostaglandinas (Takaki et al. 2008; Borges et al. 2017). Estes estudos avaliando os efeitos anti-inflamatórios do OE de *R. officinalis* e seus principais constituintes relacionados foram descritos na tabela 1.

O estudo de Takaki et al. (2008) evidenciou que dentre seus compostos foram identificados os terpenos mirceno e 1,8-cineol como responsáveis pela ação anti-inflamatória sobre a diminuição do volume de exsudato inflamatório e inibição de leucócitos na pleurisia induzida por carragenina independente da via de administração. Esse mecanismo foi possivelmente devido à inibição da síntese de prostaglandinas ou à liberação de outros mediadores endógenos.

Juhas et al. (2009) analisaram os efeitos da administração oral do OE de *R. officinalis* no edema de pata e colite induzidos. Essa atividade anti-inflamatória provavelmente deveu-se a inibição da acetil-colinesterase e consequente relaxamento vascular sendo que o 1.8-cineol pode ter conferido este efeito pela inibição da produção de citocinas em linfócitos (TNF-α, IL-1 β, IL-4 e IL-5) e em monócitos (TNF-α, IL-1 β, IL-6 e IL-8).

Em um estudo de modelo de colite experimental induzida em ratos foram investigados os efeitos do extrato hidroalcoólico (EH) e do OE *R. officinalis* tanto o EH quanto o OE foram eficazes na redução das lesões do cólon e os índices de colite, independente da via de administração.

Como principais compostos relacionados a esses efeitos se identificaram o α-pineno e 1,8-cineol, sendo os maiores contribuintes pela ação antiulcerativa e anti-inflamatória. A estes constituintes foram atribuídos a inibição sobre a translocação nuclear do fator nuclear (NF-kappa B) (Minaiyan et al. 2011).

Faria et al. (2011) evidenciaram a inibição da inflamação aguda e crônica inflamatória do OE de *R. officinalis* em modelos experimentais de ratos. Essa atividade foi atribuída principalmente aos seus terpenos cânfora e 1,8-cineol conferindo ao seu OE uma atividade semelhante ao dos inibidores de COX, no entanto, sem induzir lesões gástricas.

Em um estudo, Melo et al. (2011) evidenciaram que a administração de OE de *R. officinalis* reduziu o número de leucócitos que migraram para a câmara escrotal após a injeção de carragenina destacando um mecanismo importante da ação anti-inflamatória tendo o constituinte 1,8-cineol como o principal componente atribuído a atividade.

Outro estudo avaliou a potência anti-inflamatória e antiálgica de uma nanoemulsão por via oral contendo o OE de *R. officinalis* L. em edema de pata em ratos. Entre os seus compostos evidenciou-se a cânfora como a molécula que apresentou o maior número de interações com alvos terapêuticos anti-inflamatórios através da inibição da COX-1 e da produção de prostaglandinas da série par (Borges et al. 2017).

TABELA 1 - Principais constituintes do OE de *Rosmarinus officinalis* e mecanismos de ação anti-inflamatória.

Referência	Principais Constituintes	Teste anti-inflamatório	Mecanismo de ação	Resultados
Takaki et al. (2008)	Mirceno (24,6%), 1,8-cineol (19,8%) e mentol (5,7%)	*In vivo*: Ratos Volume de exsudato inflamatório, migração de leucócitos e edema de pata induzidos por carragenina.	Diminuição do volume de exsudato inflamatório e inibição do edema de pata após a injeção intra-dérmica e ingestão do OE possivelmente pela inibição da síntese de prostaglandinas.	Propriedades analgésicas e anti-inflamatórias atribuídas aos compostos mirceno e 1,8 cineol (via oral e intravenosa)
Juhas et al. (2009)	(25%) cineol, (19%) α-pineno, (19%) cânfora, (17%) *p*-cimeno, (9%) canfeno, (5%) *p*-pineno e (2%) borneol.	*In vivo*: ratos Edema de pata e colite induzidas por carragenina e ácido trinitrobenzeno sulfônico (TNBS).	Inibição da acetilcolinesterase e da produção de citocinas produzindo relaxamento vascular e a redução do edema 24h após o consumo da dieta contendo OE.	Constatou-se que o composto cineol pode ter favorecido os efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos mediante a administração de dieta contendo o *OE de R. officinalis.*
Minaiyan et al. (2011)	α-pineno (39,8%),1,8 cineol (19,3%), canfora (7,4%), verbenona (6,5 %), borneol (3,7%) , linalol (0,9%)	*In vivo*: Ratos Colite experimental induzida	Inibição sobre a translocação nuclear do fator nuclear kappa B (NF-kappa B) independentemente da via de administração (intravenosa e oral)	Provável ação do o α -pineno e 1,8-cineol como responsáveis pelos efeitos anti-ulcerativos e anti-inflamatórios encontrados.
Faria et al. (2011)	1,8-cineol (28,1%), α -pineno (17,4%), cânfora (9,2%), 2-etil-4,5--dimetilfenol (8,5%), canfeno (4,8%), β -pineno (4,6%), acetato de geranilo (3,8%).	*In vivo*: Ratos Edema de pata e de orelha induzidas.	Inibição da inflamação aguda e crônica como processo, semelhante aos inibidores de COX por via oral.	Provável ação anti-inflamatória nos processos agudos e crônicos e atividade analgésica periférica sem afetar a mucosa gástrica. Principais constituintes envolvidos 1,8 cineol e cânfora.
Melo et al. (2011)	Cânfora (27,59%), 1,8-cineol (15,74%), α -pineno (16,58%) e β-mirceno (10,02%)	*In vitro:* Ratos Quimiotaxia de leucócitos *In vivo*: Ratos Número de células que migraram e aderiram a câmara escrotal.	Inibição da migração das células aderentes e sobre o número de células que migram para a câmara escrotal.	O efeito inibitório na migração de leucócitos contribui para sua ação anti-inflamatória devido ao sinergismo e principalmente ao 1,8 cineol.
Borges et al. (2017).	Limoneno, cânfora e 1,8-cineol.	*In vivo*: Ratos Edema de pata induzido	Inibição do edema após ingestão da nanoemulsão com OE 30' antes da indução inibindo a COX- 1 e a produção de prostaglandina- 2.	O efeito anti-inflamatório e antálgico foi relacionado à cânfora.

Fonte: A autora.

Origanum vulgare (Orégano)

O *O. vulgare* é uma planta nativa, rica em compostos fenólicos e éster. Esta planta tem sido usada como antisséptico e para doenças estomacais e respiratórias. As principais atividades medicinais do orégano são antibacterianas e atividades antioxidantes (Prieto et al. 2007; Vuljici et al. 2015; Han e Parker 2017).

A espécie *O. vulgare* apresenta menos pesquisas sobre os OEs e seus constituintes assim como seus mecanismos anti-inflamatórios do que o *R. officinalis.* Mas, alguns relatos indicam a presença de componentes principais como o carvacrol, em primeiro lugar, seguido de timol além de apresentar estudos *in vitro* com células humanas (Ocaña et al. 2010; Han e Parker 2017).

Estes estudos evidenciaram predominância de testes experimentais avaliando a ação do OE de *O. vulgare in vivo* em animais e *in vitro* em humanos sendo que neste último grupo observaram mecanismos de ação sobre inflamações intestinais e dérmicas, respectivamente. Estes efeitos foram primordialmente decorrentes da modulação de citocinas pro-inflamatórias (Ocaña et al. 2010; Wei et al. 2015; Han e Parker et al. 2017).

A seguir na tabela 2 estão descritos os principais constituintes do OE de *O. vulgare* assim como os testes inflamatórios utilizados nos estudos citados e seus respectivos mecanismos de ação.

Ocaña et al. (2010) visaram descrever os efeitos anti-inflamatórios, do OE de *O. vulgare* obtido pela extração supercrítica, na aterosclerose e outras doenças crônicas, utilizando macrófagos humanos ativados. Os principais compostos, timol e carvacrol, mostraram propriedades anti-inflamatórias pela redução da liberação de citocinas e pelo aumento da secreção anti-inflamatória em macrófagos ativados.

Zou et al. (2014) demonstraram que a integridade da barreira intestinal foi melhorada pelo tratamento com o OE de *O. vulgare* na dieta de porcos. Provavelmente o constituinte carvacrol predispôs ainda uma menor população de *Escherichia coli* no jejuno, íleo e cólon no controle possivelmente devido a maior inativação da inflamação, que se refletiu na inibição da proteína quinase ativada por mitógenos, da proteína quinase B, do fator nuclear κ B (NF-κ B), vias de sinalização e expressão de citocinas inflamatórias no jejuno.

Wei et al. (2015) constataram que tratamento oral, em ratos, com o OE *de O. vulgare* reduziu a inibição da expressão de citocinas inflamatórias. Além disso, permitiu uma modificação selecionada da microbiota intestinal, que poderia diminuir a susceptibilidade do intestino ao estresse oxidativo induzido e na disfunção intestinal. Evidenciaram também que o carvacrol destacou-se como o principal constituinte que conferiu essa atividade.

Um estudo de Han e Parker (2017) constatou a atividade antiproliferativa e inibidora significativa de vários biomarcadores inflamatórios do OE de *O. vulgare* em células de pele humana. O OE também inibiu biomarcadores de remodelação tecidual (colágenos I e III), um biomarcador imunomodulador e fator de estimulação de colônias de macrófagos (M-CSF). Ademais, o OE modificou a expressão global do gene e as vias de sinalização, críticas na inflamação, na remodelação dos tecidos e nos processos de sinalização do câncer identificando carvacrol como constituinte responsável por tais mecanismos de ação.

Thymus vulgaris (Tomilho)

O *T. vulgaris* é uma erva nativa da região do Mediterrâneo Ocidental da Europa. Na medicina popular é muito utilizada devido aos seus efeitos anti-helmínticos, expectorantes, antissépticos, antiespasmódicos, antimicrobianos, antifúngicos, antioxidantes, antiviróticos e carminativos. A literatura indica que os OEs de *T. vulgaris* estão entre os principais utilizados na indústria alimentícia e em cosméticos como conservantes e antioxidantes (Fachini et al. 2012; Baranauskaitė et al. 2016).

Os estudos abordando a atividade anti-inflamatória do OE do *T. vulgaris* são ainda muito escassos quando comparados com as outras duas espécies analisadas neste trabalho. Os principais constituintes do OE deste vegetal descritos pelos autores foram também o carvacrol, em primeiro lugar, e em seguida o timol os quais demonstraram também ter uma forte relação com a atividade anti-inflamatória (Juhas et al. 2008; Hota et al. 2010; Fachini et al. 2012).

Os mecanismos de ação anti-inflamatória do OE de *T. vulgaris* foram evidenciados principalmente pelos testes *in vitro* e *in vivo* sobre a colite e edemas além de inflamação endotelial em células bovinas. Esses processos foram decorrentes da inibição de genes relacionados à produção de interleucinas, da COX-2 e migração de leucócitos (Juhas et al. 2008; Hotta et al. 2010; Fachini et al. 2012).

Na tabela 3 foram identificados os principais constituintes químicos do OE desta espécie assim como os testes inflamatórios realizados nos estudos e seus mecanismos de ação.

Juhas et al. (2008) evidenciaram que a aplicação dietética do OE de *T. vulgaris* em alta concentração produziu efeitos anti-inflamatórios, mas baixa concentração levou ao aumento do edema na orelha. O carvacrol foi o constituinte possivelmente relacionado com a atividade anti-inflamatória com potencial imunomodulador. O mecanismo de ação foi a inibição significativa da expressão total de mRNA IL-1 no cólon, e diminuição dos escores macroscópicos e microscópicos da

TABELA 2 - Principais constituintes do OE de *Origanum vulgare* e mecanismos de ação anti-inflamatória.

Referência	Principais Constituintes	Teste anti-inflamatório	Mecanismo de ação	Resultados
Ocaña et al. (2010)	Hidrato de trans-sabineno, timol e carvacrol	*In vitro:* Humano Macrófagos ativados	Redução da liberação de citocinas pró-inflamatórios e aumento a secreção anti-inflamatória em macrófagos ativados	Concluiu-se que carvacrol e o timol seriam responsáveis pela ação anti-inflamatória.
Zou et al. (2014)	α-Tujona/α-Pineno(0.66%) Canfeno (0.09%) β-Pineno (0.07%) Sabineno (0.04%) Mirceno (0.86 %) α-Terpineno (0.58%) Limoneno (0.13%) 1,8-Cineol (0.09%) β-γ-Terpineno (4.49%) 3- ρ-Cimeno (3.07%) Terpinoleno (0.04%) carvacrol (81.92%)	*In vivo:* porcos Análise da integridade intestinal após 4 semanas da dieta contendo OE.	Inibição da fosforilação da proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK), proteína quinase B (Akt) das vias de sinalização do fator nuclear (NF-kB) e a expressão de citocinas inflamatórias no jejuno.	O carvacrol foi o principal componente a atuar inibindo o processo inflamatório intestinal.
Wei et al. (2015)	Carvacrol (81.92%), γ-terpineno (4.49%), timol (3.5%), p-cimeno (3.07%) e β-cariofileno (1.41%)	*In vivo:* Ratos Teste da ingestão de OE na Lesão do jejuno induzida.	Abolição do estresse oxidativo mantendo a arquitetura do jejuno. Seleção da microbiota intestinal com inibição da expressão de citocinas inflamatórias e subsequente aumento da expressão da ocludina no jejuno.	O OE de *O. vulgare* exerceu um efeito protetor contra a lesão oxidativa no intestino de ratos devido ao carvacrol.
Han e Parker (2017)	Entre outros constituintes mencionou o Carvacrol (78%)	*In vitro:* humano Os fibroblastos neonatais primários dérmicos	Indução de efeitos antiproliferativos e inibição de vários biomarcadores inflamatórios, de remodelação tecidual e do fator de estimulação de colônias de macrófagos Modificação da expressão do gene e das vias de sinalização.	Atividades anti-inflamatórias, remodeladoras de tecidos, imunomoduladoras e anticancerígenas do OE pela ação do carvacrol.

Fonte: A autora.

colite.

Fachini et al. (2012) avaliaram o efeito do timol e carvacrol presentes no OE de *T. vulgaris* edema da orelha induzida e quimiotaxia *in vitro*. Evidenciaram que o carvacrol e o timol inibiram significativamente o edema inflamatório. No entanto, apenas carvacrol inibiu a migração de leucócitos enquanto o timol exerceu um efeito quimiotático potente. O carvacrol aplicado topicamente na orelha reduziu a formação de edema e o timol apresentou apenas uma resposta irritativa, provavelmente pela liberação de histamina e prostanoides.

Hotta et al. (2010) mostraram que a atividade do promotor COX-2 foi suprimida por OE de *T. vulgaris*, em células bovinas do endotélio arterial induzidas. Identificaram o carvacrol como um principal componente do supressor da expressão de COX-2 e um ativador dos receptores do proliferador de peroxissomo.

A partir desta revisão pode-se concluir que

TABELA 3 - Principais constituintes do (OE) de *Thymus vulgaris* e mecanismos de ação anti-inflamatória.

Referência	Principais Constituintes	Teste anti-inflamatório	Mecanismo de ação	Resultados
Juhas et al. (2008)	*p* -cimeno, timol, carvacrol e γ-terpineno	*In vivo*: Ratos Edemas de pata e orelha e colite induzidos	Na administração via oral do OE (5000 ppm) houve inibição da expressão total de mRNA IL-1 no cólon, e diminuição dos escores da colite e do edema de pata. Em 1250 ppm houve aumento no edema da orelha.	O OE foi capaz modular inflamação dependendo da concentração utilizada, relacionando ao carvacrol.
Hotta et al. (2010)	carvacrol (58.29%), *p* -cimeno (24.15%), terpineno (2.39%), cariofileno (2.26%), mirceno (2.15%), limoneno (1.11%), 2- e borneol (0.60%).	*In vitro:* células bovinas Ensaios de inflamação em células endotélio arterial	Supressão da expressão de COX-2 e um ativador dos receptores do proliferador de peroxissomo e ativador de PPAR relacionado principalmente ao carvacrol.	Ação anti-inflamatória principalmente do pelo carvacrol.
Fachini et al. (2012)	alfa-pineno,p-cimeno, limoneno, y-terpineno, canfora, endo-borneol, 4-terpinol, alfa-terpinol, carvacrol e timol	*In vitro:* Ratos Edema auricular induzido por carragenina e quimiotaxia	Na quimiotaxia o carvacrol inibiu a migração de leucócitos, enquanto o timol exerceu um efeito quimioatrativo potente. Redução do edema da orelha pelo o carvacrol (tópico) e resposta irritativa pelo timol.	Possível efeito anti-inflamatório do carvacrol e efeito irritante do timol.

Fonte: A autora.

ainda existe escassez de dados principalmente no que diz respeito à investigação das propriedades dos compostos isolados dos OEs. Nota-se que estudos sobre a ação anti-inflamatória do OEs de *R. officinalis* foram mais presentes ao longo dos dez anos e menos sobre o OE de *T.v ulgaris.* Foi possível verificar que o *R. officinalis* apresentou o 1,8 cineol, e ambos *O.v ulgare* e o *T. vulgaris,* o carvacrol como principais constituintes dos OEs dos respectivos vegetais. Os OEs destas espécies apresentaram mecanismos de ação anti-inflamatórios variados.

Os principais mecanismos de ação do OE de *R. officinalis* foram a inibição/diminuição de edema em pata de ratos *in vivo* relacionado a inibição da liberação prostaglandinas. Quanto aos do OE de *O. vulgare* verificou-se a predominância de testes experimentais *in vivo* em animais e *in vitro* em humanos evidenciando mecanismos de ação sobre inflamações intestinais e dérmicas também pela inibição da liberação de citocinas pró-inflamatórias. A ação do OE de *T. vulgaris* foi evidenciada principalmente pelos testes *in vitro* e *in vivo* notando-se efeitos sobre a colite, edema e inflamação endotelial por inibição de genes relacionados a produção de interleucinas, expressão da COX-2 e migração de leucócitos pelas junções endoteliais o que possivelmente diminuiu a atração de moléculas adesão nas células do endotélio e consequentemente o dano tecidual.

Evidenciou-se que a constituição diversificada dos OEs dentro de uma mesma espécie ou entre distintas resultou de composições ou concentrações variadas de seus ativos o que levou a mecanismos diferenciados. Tais processos podem configurar estes OEs como a alternativas viáveis ao tratamento convencional das inflamações amenizando os seus possíveis efeitos colaterais. No entanto, ainda se fazem necessários mais estudos a fim de esclarecer os mecanismos de ação de constituintes isolados dos OEs com ação anti-inflamatória assim como seus possíveis efeitos tóxicos.

REFERÊNCIAS

Altinier G, Sosa S, Aquino RP, Mencherini T, Loggia RD, Tubaro A (2007) Characterization of topical antiinflammatory compounds in *Rosmarinus officinalis* L. J Agr Food Chem 55:1718-1723. https://doi.org/10.1021/jf062610+.

Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M (2008) Biological effects of essential oils–a review. Food

ChemToxicol 46:446-475. https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106.

Baranauskaitė J, Jakštas, V Ivanauskas L, Kopustinskienė D M, Drakšienė G, Masteikova R, Bernatonienė J (2016) Optimization of carvacrol, rosmarinic, oleanolic and ursolic acid extraction from oregano herbs (*Origanum onites* L., *Origanum vulgare* spp. *hirtum* and *Origanum vulgare* L.). Nat Prod Res 30:672 -674. https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1038998.

Bodirlau R, Spiridon I, Teacă CA, Anghel N, Ichim M, Colceru S, Armatu, A (2009) Anti-inflammatory constituents from different plant species. Environ Eng Manag J. 8:785-792. https://www.doi.org/10.30638/eemj.2009.110.

Borges RS, Lima E, Keita H, Ferreira M, Fernandes CP, Cruz RAS, Duarte JL, Moyado JV, Brenda BLS, Castro AN, FerreiraJV, Melim LISH,Carvalho, JCT (2017) Anti-inflammatory and antialgic actions of a nanoemulsion of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil and a molecular docking study of its major chemical constituents. Inflammopharmacol 26:183–195. https://doi.org/10.1007/s10787-017-0374-8.

Fachini QFC, Kummer R, Silva CFE, Carvalho MDBC, Cunha JM, Grespan R, Amado CAB, Cuman RKN (2012) Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris* L. essential oil, on the inflammatory response. Evid-Based Compl Alt. https://doi.org/10.1155/2012/657026.

Faria LRD, Lima CS, Perazzo FF, Carvalho JCT (2011). Anti-inflammatory and antinociceptive activities of the essential oil from *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae). Int J Pharm Sci Rev Res 7(2)1-8.

Han X, Parker, TL (2017) Anti-inflammatory, tissue remodeling, immunomodulatory, and anticancer activities of oregano (*Origanum vulgare*) essential oil in a human skin disease model. Biochem Open 4:73-77. https://doi.org/10.1016/j.biopen.2017.02.005.

Hotta M, Nakata R, Katsukawa M, Hori, K Takahashi, S, Inoue H (2010) Carvacrol, a component of thyme oil, activates PPARα and γ and suppresses COX-2 expression. J Lipid Res 51:132-139. https://dx.doi.org/10.1194%2Fjlr.M900255-JLR200.

Juhás Š, Bujňáková D, Rehák P, Čikoš S, Czikková S, Veselá J, Ilľková G, Koppel J (2008) Anti-inflammatory effects of thyme essential oil in mice. Acta Vet Brno 77:327-334. https://doi.org/10.2754/avb200877030327.

Juhás Š, Bukovská A, Čikoš Š, Czikková S, Fabian D, Koppel J (2009) Anti-inflammatory effects of *Rosmarinus officinalis* essential oil in mice. Acta Vet Brno 78:121-127. https://doi.org/10.2754/avb200978010121.

Melo GAN, Grespan R, Fonseca JP, Farinha TO, Silva EL, Romero AL, Amado CAB, Cuman RKN (2011) *Rosmarinus officinalis* L. essential oil inhibits in vivo and in vitro leukocyte migration J Med Food 14: 944-946. https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0159.

Miguel MG (2010) Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review Molecules 15:9252-9287. https://doi.org/10.3390/molecules15129252.

Minaiyan M, Ghannadi AR, Afsharipour M, Mahzouni P (2011) Effects of extract and essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. on TNBS-induced colitis in rats. Res Pharm Sci 6(1):13.

Mota MCA, Pastore, JFB, Marques R, Harley RM, Salimena FR (2017) Lamiaceae in the Serra Negra, Minas Gerais, Brazil Rodriguésia 68:143-157. https://doi.org/10.1590/2175-7860201768123.

Moura, RB, Silva IC (2011) Espécies de Asteraceae e Lamiaceae usadas na medicina popular da região sudeste para problemas respiratórios: O que as evidências científicas indicam Rev Fitos 6(01):21-28. Disponível em: https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/139. Acessado em:18 Abr 2017.

Ocaña FA, Arranz GE., Senorans FJ, Reglero G (2010) Supercritical fluid extraction of oregano (*Origanum vulgare*) essentials oils: anti-inflammatory properties based on cytokine response on THP-1 macrophages Food Chem Toxicol 48:1568-1575. https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.03.026.

Oliveira JR, Viegas DJ, Martins APR, Carvalho CAT, Soares CP, Camargo SEA , Jorge AOC, Oliveira LD (2017) *Thymus vulgaris* L. extract has antimicrobial and anti-inflammatory effects in the absence of cytotoxicity and genotoxicity. Arch Oral Biol 82:271-279. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.06.031.

Prieto JM, Iacopini P, Cioni P, Chericoni S (2007) In vitro activity of the essential oils of *Origanum vulgare*, *Satureja montana* and their main constituents in peroxynitrite-induced oxidative processes. Food Chem 104:889-895. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.10.064.

Raut JS, Karuppayi SM (2014) A status review on the medicinal properties of essential oils. Ind Crop Prod 62: 250-264. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.05.055.

Ribeiro ARS, Diniz PB, Pinheiro MS, Júnior RLA, Thomazzi SM (2016) Gastroprotective effects of thymol on acute and chronic ulcers in rats: the role of prostaglandins, ATP-sensitive K+ channels, and gastric mucus secretion. Chem-Biol Interact 244:121-128. https://doi.org/10.1155/2019/3546258.

Rosa JS, Facchin BM, Bastos J, Siqueira MA, Micke GA, Dalmarco EM, Pizzolatti MG, Fröde TS (2013) Systemic administration of *Rosmarinus officinalis* attenuates the inflammatory response induced by carrageenan in the mouse model of pleurisy Planta Med 79:1605-1614. https://doi.org/10.1055/s-0033-1351018.

Silva FV, Guimarães AG, Silva ERS, Neto BPS, Machado FDF, Júnior LJQ, Arcanjo DDR, Oliveira FA, Oliveira RCM (2012) Anti-inflammatory and anti-ulcer activities of carvacrol, a monoterpene present in the essential oil of oregano J Med Food 15:984-991. https://doi.org/10.1089/jmf.2012.0102.

Silveira e Sá RC, Andrade LN, Oliveira RRB, Sousa DP (2014) A review on anti-inflammatory activity of phenylpropanoids found in essential oils. Molecules 19:1459-1480. https://doi.org/10.3390/molecules19021459.

Souza VC, Lorenzi H (2012). Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação de Fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG III.3 ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum. 671p.

Takakl I, Amado LEB, Vendruscolo A, Sartoretto SM, Diniz SP, Amado CAB, Cuman RKN (2008) Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models. J Med Food 11:741-746. https://doi.org/10.1089/jmf.2007.0524.

Trindade EL, Garcia F, Ferreira R, Pasa MC (2016) Lamiaceae-levantamento de dados das plantas medicinais recorrentes no estado de mato grosso presentes no herbário UFMT campus de Cuiabá-MT. Biodiversidade 15(2). Disponível em: https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/issue/view/312. Acessado em 17 Abr 2017.

Tsai ML, Lin CC, Lin WC, Yang CH (2011) Antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of essential oils from five selected herbs. Biosci Biotech Bioch 75:1977-1983. https://doi.org/10.1271/bbb.110377.

Vujicic M, Nikolic I, Kontogianni VG, Saksida T, Charisiadis P, Dusic ZO, Blagojevic D, Grujicic SS, Tzakos AG, Stojanovic I (2015) Methanolic extract of *Origanum vulgare* ameliorates type 1 diabetes through antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic activity. Brit J Nutr 113:770-782. https://doi.org/10.1017/s0007114514004048.

Wei HK, Chen G, Wang RJ, Peng J (2015) Oregano essential oil decreased susceptibility to oxidative stress-induced dysfunction of intestinal epithetlial barrier in rats. J Func T Foods 18:1191-1199. https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.02.035.

Zou Y, Xiang Q, Wang J, Peng J, Wei H (2016) Oregano essential oil improves intestinal morphology and expression of tight junction proteins associated with modulation of selected intestinal bacteria and immune status in a pig model. Biomed Res Int. 2016. https://doi.org/10.1155/2016/5436738.